



**دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی قزوین**

**پایان نامه:**

**جهت دریافت دکترای تخصصی در رشته قلب و عروق**

**موضوع:**

**بررسی ارتباط بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با سکتۀ ایسکمیک مغزی  
(غیر هموراژیک)**

**استاد راهنما:**

**دکتر حمید رضا زارع پور**

**دکتر حسین مژدهی پناه**

**نگارش:**

**دکتر سید رضا جهانبخش**

**سال تحصیلی: ۹۴-۱۳۹۳**

**شماره پایان نامه: ۳۳۳**

با تشکر از راهنمایی ها و محبت های اساتید گرانقدرم که در تمام این مدت

نظراتشان را دلسوزانه در اختیار من گذاشتند

و تقدیم به همه عزیزانم که در طی این مسیر مشوق من بودند.

## فهرست مطالب

| صفحه | عنوان  |
|------|--|
| ۶    | فصل اول: مقدمه و بیان مسأله                          |
| ۷    | • مقدمه و بیان اهمیت مسأله                           |
| ۳۰   | فصل دوم: بررسی متون                                  |
| ۱۴   | • بررسی متون   |
| ۱۹   | • مطالعات مشابه                                      |
| ۲۱   | فصل سوم: مواد و روش کار                              |
| ۲۲   | • نوع مطالعه   |
| ۲۲   | • محیط پژوهش   |
| ۲۲   | • جامعه و نمونه پژوهش                                |
| ۲۲   | • معیارهای خروج از مطالعه                            |
| ۲۳   | • روش نمونه گیری و حجم نمونه                         |
| ۲۴   | • روش گردآوری اطلاعات و مشخصات ابزار گردآوری اطلاعات |
| ۲۴   | • نحوه انجام کار                                     |
| ۲۵   | • روش تجزیه و تحلیل اطلاعات                          |
| ۲۶   | • ملاحظات اخلاقی                                     |
| ۲۷   | فصل چهارم: یافته ها                                  |
|      | فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری                           |
| ۵۱   | • بحث  |
| ۵۴   | • نتیجه گیری   |
| ۵۴   | • پیشنهادات  |
| ۵۵   | • منابع  |

## چکیده فارسی

**هدف:** در این مطالعه به بررسی ارتباط بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با سکته ایسکمیک مغزی (غیر هموراژیک) پرداختیم.

**روش مطالعه:** در این مطالعه مورد - شاهدی، ۶۰۰ نفر از مراجعه کننده به بیمارستان آموزشی درمانی بوعلی سینا وارد مطالعه شدند که ۳۰۰ نفر بر اساس علائم بالینی و CT- اسکن دچار سکته مغزی ایسکمیک بودند و ۳۰۰ نفر سکته ایسکمیک مغزی نداشتند و سپس بر اساس Transthoracic Echocardiography، میزان فراوانی کلسیفیکاسیون دریچه آئورت در دو گروه تعیین و مقایسه گردید.

**یافته ها:** در این مطالعه کلیه فاکتورهای مورد بررسی در دو گروه همسان بودند ( $P > 0.05$ ). ۵۱ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۱۷/۷ درصد در گروه شاهد دچار کلسیفیکاسیون آئورت بودند که اختلاف آماری معناداری را بین دو گروه مورد بررسی نشان می داد ( $P=0.0001$ ).

**نتیجه گیری:** در مجموع بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات مشابه، چنین استنتاج می شود که ارتباط آماری معناداری بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با سکته ایسکمیک مغزی وجود دارد.

**واژه های کلیدی:** کلسیفیکاسیون دریچه آئورت، سکته ایسکمیک مغزی، ارتباط

# فصل اول

## مقدمه و بیان مسأله

## مقدمه و بیان اهمیت مسأله

Cerebral vascular attack (CVA) یا سکته مغزی یکی از علل اصلی مرگ و میر و معلولیت

در جهان است (۱، ۲). در بیشتر کشورهای غربی از جمله ایالات متحده، سکته مغزی سومین علت مرگ

و میر به شمار می آید (۳). در چین سالانه ۱/۶ میلیون مورد مرگ و میر ناشی از سکته مغزی اتفاق می

افتد که دو برابر مرگ و میر ناشی از بیماری های ایسکمیک قلبی است (۴).

سکته ایسکمیک مغزی شایع ترین نوع سکته در دنیاست و با موریبیدیتة و مورتالیتة بالایی همراه است.

در برخی گزارش ها، از این بیماری به عنوان دومین علت مرگ و میر در دنیا (۵) و اصلی ترین علت

موریبیدیتة و مورتالیتة در کشورهای غربی (۶) یاد شده است. بعلاوه، اغلب بیماران که زنده می مانند با

معلولیت ها و مشکلات فراوانی مواجهند. میزان مورتالیتة ناشی از این عارضه در ۳۰ روز اول، برابر

۱۷٪ اعلام شده است (۷).

بانك های اطلاعاتی موجود بیان می کنند که برخلاف بررسی ها و معاینات دقیق بالینی،

آزمایشگاهی و رادیولوژی، تقریباً در ۴۰٪ از بیماران دچار سکته ایسکمیک، علت مشخصی یافت نمی

شود (۵).

اسکلروز دریچه آئورت، تجمع کلسیم و لیپید بر روی لت های دریچه و ضخیم تر شدن آن ها بدون

انسداد برون ده قلبی، يك یافته شایع در سالمندان است و در بین ۲۶-۲۱٪ از بالغین با سن بالای ۶۵ سال

دیده می شود (۸-۱۰). این عارضه از افزایش استرس بر دریچه ناشی می شود و ممکن است به CAS منجر گردد (۱۱). افزایش استرس بر دریچه آئورت ممکن است از هایپرتانسیون، دریچه bicuspid مادرزادی، قرار گرفتن در معرض اشعه، تنگی مادرزادی دریچه یا تب روماتیسمی ناشی شود (۱۲-۱۷). البته oxalosis، اختلال در متابولیسم کلسیم در همودیالیز و اورمی مزمن می توانند با انفیلتراسیون کلسیم در دریچه آئورت همراه باشند (۱۸-۲۰).

در مواردی که کلسیفیکاسیون و در نتیجه افزایش ضخامت لت ها شدید باشد، لت های دریچه دچار stiffness و فرسایش (degeneration) خواهد شد که با انسداد مسیر برون ده قلبی در سطح دریچه آئورت و سپس تنگی (stenosis) دریچه همراه خواهد بود (۲۱-۲۳). گزارش شده است که تنگی دریچه آئورت در ۲-۹٪ از سالمندان دیده می شود (۸، ۹).

در مطالعات قبلی نشان داده شده است که کلسیفیکاسیون دریچه آئورت يك عامل پیش بینی کننده مستقل بروز مشکلات قلبی عروقی (cardiovascular events) است (۲۱). سالانه حدود ۵۰۰۰۰ آمریکایی مبتلا به بیماری های دریچه ای قلبی، دچار سکنه مغزی می شوند و برخی محققین معتقدند که بیماری دریچه ای یکی از risk factor های مهم سکنه های مجدد است (۲۴-۲۶). البته باید توجه نمود که ارتباط مستقل بین اسکروز دریچه آئورت و انفارکتوس مغزی تنها زمانی تایید شده است که کلسیفیکاسیون دریچه به مرحله تنگی رسیده باشد (۲۱، ۲۷، ۲۸).

بیشتر، بسیاری از مطالعات نشان داده اند که وجود پلاك های آترواسکلروتيك در آئورت با آمبولیهای



مغزی و محیطی در ارتباط است (۲۹-۴۵). اسکروز درجه آثورت نیز همراه با risk factor های آترواسکلروز دیده می شود. گفتنی است که این risk factor ها باعث هایپرتروفی بطن چپ و بزرگی دهلیز راست می شوند و نشان داده شده است که هر يك از این دو مورد می تواند پیش بینی کننده مشکلات مغزی عروقی باشد (۴۶، ۴۷). به هر حال مطالعات فعلی که ارتباط بین کلسیفیکاسیون درجه و ایسکمی مغزی را نشان داده اند از نظر تطابق و همسان سازی گروههای مورد بررسی بر اساس این معیارهای اکوکاردیوگرافیک که معمولاً همراه با کلسیفیکاسیون AV دیده می شوند، ضعیف بوده اند و یا اینکه از اساس چنین همسان سازی هایی در آن ها صورت نگرفته است (۲۸، ۴۸، ۴۹). از سوی دیگر مطالعاتی نیز وجود دارند که ارتباطی بین کلسیفیکاسیون AV و سکته مغزی نیافته اند، اما این مطالعات نیز از نظر همسان سازی risk factor های سکته که بعنوان عامل مخدوش کننده محسوب می شوند، بسیار ضعیف عمل کرده اند (۵۰-۵۲).

بدین ترتیب در حال حاضر این مطلب که آیا کلسیفیکاسیون AV می تواند به صورت مستقل از ناهنجاری های ساختار حفره ای قلبی (هایپرتروفی بطن چپ و بزرگی دهلیز راست)، از ارزش پروگنوستیک برای سکته مغزی برخوردار باشد یا خیر، هنوز مشخص نیست (۵۳). از سوی دیگر مارکرهای التهابی که به عنوان risk factor های سکته مغزی شناخته شده اند (۵۴، ۵۵) با کلسیفیکاسیون درجه همراه هستند (۵۶). اما به هر حال اینکه میزان اسکروز درجه آثورت می تواند چه اطلاعاتی بیشتر از آنچه که اندازه گیری مارکرهای التهابی در اختیار ما قرار می دهد، فراهم آورد، برای ما روشن

نیست (۵۳).

تنگی دریچه آئورت که با کاهش برون ده قلبی همراه است می تواند با پیامدهای نورولوژیک ناشی از ایسکمی عمومی مغزی همراه باشد (۱۶، ۵۰)، اما مساله مهم این است که چگونه AVC و CAS می تواند علیرغم درمان های ضد انعقادی به ایجاد آمبولی منجر شود (۲۷).

در واقع روشن شدن نقش کلسیفیکاسیون دریچه آئورت به عنوان يك risk factor مشکلات ایسکمیک مغزی به انجام مطالعاتی با حجم نمونه کافی و تطابق و همسان سازی کامل risk factor های سکتة بین دو گروه مورد بررسی نیاز دارد که تاکنون انجام نشده است (۲۷). در حال حاضر گزارش های موردی متعددی در دست است که شواهد فراوانی در مورد انفارکتوس مغزی، ایسکمی رتین یا انسداد عروق محیطی ناشی از آمبولی کلسیفیه از دریچه های آئورت ارائه می دهند (۶۱-۵۷). این وضعیت سبب شده است تا در حال حاضر اطلاعات ما در مورد نقش تنگی و regurgitation دریچه آئورت در بروز مشکلات cerebrovascular بسیار محدود باشد (۶۲).

با توجه به کمبود اطلاعات در مورد ارتباط بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت و خطر بروز سکتة های مغزی، شیوع بالای سکتة و کلسیفیکاسیون در جوامع امروزی و اهمیت پیشگیری از بروز حوادث cerebrovascular، در این مطالعه که کلیه فاکتورهای مخدوش کننده در آن همسان شده بودند، به بررسی نقش کلسیفیکاسیون دریچه آئورت در احتمال بروز سکتة ایسکمیک مغزی پرداختیم.

## اهداف، سوالات و فرضیات:

### اهداف اصلی طرح:

تعیین ارتباط بین کلسیفیکاسیون دریاچه آئورت با سکنه ایسکمیک مغزی (غیر هموراژیک)

### اهداف فرعی طرح:

- ۱- تعیین توزیع فراوانی سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۲- تعیین توزیع فراوانی جنسی افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۳- تعیین توزیع فراوانی دیابت در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۴- تعیین توزیع فراوانی هیپرتانسیون در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۵- تعیین توزیع فراوانی هیپرلیپیدمی در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۶- تعیین توزیع فراوانی سابقه خانوادگی در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۷- تعیین توزیع فراوانی مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۸- تعیین توزیع فراوانی چاقی در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۹- تعیین توزیع فراوانی کلسیفیکاسیون آئورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۱۰- تعیین توزیع فراوانی نارسایی آئورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه
- ۱۱- تعیین توزیع فراوانی هیپرتروفی بطن چپ در افراد مورد مطالعه در دو گروه

## اهداف کاربردی طرح:

یافته های تحقیق حاضر می تواند در دستیابی به شناخت هر چه بیشتر در مورد نقش احتمالی کلسیفیکاسیون و تنگی دریچه آئورت در بروز سکنه های ایسکمیک مغزی در جامعه ایرانی کمک کننده و مفید باشد.

## فرضیات و سوالات:

- ۱- توزیع فراوانی سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۲- توزیع فراوانی جنسی افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۳- توزیع فراوانی دیابت در افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۴- توزیع فراوانی هیپرتانسیون در افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۵- توزیع فراوانی هیپرلیپیدمی در افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۶- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی در افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۷- توزیع فراوانی مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۸- توزیع فراوانی چاقی در افراد مورد مطالعه در دو گروه چگونه است؟
- ۹- آیا توزیع فراوانی کلسیفیکاسیون آئورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه متفاوت است؟
- ۱۰- آیا توزیع فراوانی نارسایی آئورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه متفاوت است؟
- ۱۱- آیا توزیع فراوانی هیپرتروفی بطن چپ در افراد مورد مطالعه در دو گروه متفاوت است؟

# فصل دوم

## بررسی متون

## بررسی متون

### سکته مغزی (CVA)

سکته (استروک) مغزی زمانی روی می دهد که یک رگ خونی که اکسیژن و مواد غذایی را به مغز می رساند؛ بوسیله یک لخته مسدود می شود. در این هنگام بخشی از مغز قادر به دریافت خون و در نتیجه اکسیژن نخواهد بود و این لحظه آغاز مرگ نورونال در این قسمت است.

### انواع سکته مغزی

سکته مغزی ممکن است بوسیله لخته مسدود کننده جریان خون به مغز (سکته ایسکمیک) و یا در اثر پارگی یک رگ خونی و تراوش خون به مغز (سکته هموراژیک یا خونریزی دهنده) روی دهد.

### سکته ایسکمیک:

در سکته ایسکمیک، لخته بواسطه آترواسکلروزیس ایجاد می شود که می تواند باعث ایجاد دو نوع انسداد شود:

1. ترومبوتیک که در قسمت مسدود شده رگ ایجاد می شود.
2. آمبولیک که ناشی از آمبولی در محل دیگری از سیستم جریان خون و معمولا در قلب و عروق بزرگ فوقانی قفسه سینه و گردن می باشد.

## سکته هموراژیک:

نوع هموراژیک، از یک رگ ضعیف شده که پاره شده و به داخل مغز خونریزی می کند ، ناشی می شود. خون تجمع پیدا کرده و بافت مغزی را به هم فشرده می سازد.

## حملات ایسکمیک موقت (TIA)

این حالت شامل حملات ، خفیف اما اخطار دهنده سکته مغزی هستند .در چنین حمله ای حالت های مربوط به یک سکته ایسکمیک وجود دارند و علائم اخطار دهنده سکته مغزی شکل می گیرد اما انسداد برای زمان کوتاهی صورت می گیرد و خود به خود از طریق مکانیسم های نرمال بر طرف می شود. با آنکه نشانه ها پس از مدت زمان کوتاهی برطرف می شوند، این نوع، اعلام خطری برای یک سکته مغزی احتمالی که ممکن است شدید هم باشد، است و لذا باید اقدامات لازم بلافاصله صورت گیرد.

## علائم هشدار دهنده

این بیماری را باید هرچه زودتر تشخیص داد چرا که از دست دادن زمان برابر با از دست رفتن بخشی از عملکرد مغز است. علائم هشدار دهنده آن عبارتند از:

- بی حسی یا ضعف ناگهانی صورت ، دست یا پا بویژه در یک سمت بدن
- اغتشاش ناگهانی و مشکل در کلام یا اداراک
- مشکل ناگهانی در دید یک یا هر دو چشم

- مشکل ناگهانی در راه رفتن، سرگیجه، عدم تعادل

- سردرد شدید ناگهانی بدون دلیل مشخص

## تشخیص

تست های تشخیصی وضعیت مغز را از لحاظ نحوه عملکرد و دریافت ذخیره خونی بررسی می کند. به کمک این تست ها می توان ناحیه صدمه دیده مغز را مشخص نمود. در ضمن اکثر این روشها ی تشخیصی بی خطر و بدون درد هستند. تستهای تشخیصی در سه گروه قرار دارند:

-تست های تصویربرداری مانند سی تی اسکن و MRI مغزی

-تست های الکتریکی مانند الکتروانسفالوگرام که ایمپالس های الکتریکی مغز را ثبت می کنند.

-تست های جریان خون مانند تست داپلر و آنژیوگرافی (آرتریوگرافی) که هر گونه مشکل که

باعث تغییرات در جریان خون به مغز شود را نشان می دهند.

## درمان

بدلیل مکانیسم متفاوت، درمان انواع سکته مغزی نیز باهم فرق دارد. سکته ایسکمیک بوسیله حذف

انسداد و برقراری مجدد جریان خون به مغز درمان می شود. این روش تحت عنوان درمان حاد نامیده می

شود. روش دیگر برای درمان سکته ایسکمیک روش پیشگیرانه است که خود شامل سه حالت است:

-استفاده از داروهای ضد انعقاد مانند وارفارین و ضد پلاکت مانند آسپرین که با جلوگیری از انعقاد خون

نقش مهمی در جلوگیری از سکته دارند.



-برداشتن انتهای آتروم دار سرخرگ کاروتید روش دیگری است که طی آن انسداد رگ خونی با

جراحی از سرخرگ کاروتید برداشته می شود.

-روش دیگر آنژیوپلاستی / استنت است که در آن پزشکان از بالن و صفحات فلزی کوچک بنام استنت

برای باز کردن رگ استفاده می کنند.

در سکتة هموراژیک، به منظور جلوگیری از پارگی رگ و خونریزی آنوریسم ها و بدشکلی های

شریانی یک گیره فلزی را در قسمت قاعده بنام گردن آنوریسم قرار می دهند یا رگهای غیر طبیعی در

بردارنده ناهنجاری شریانی را حذف می کنند که این روش مستلزم انجام جراحی است. روش دیگر بنام

اندووسکولار تهاجم کمتری دارد و مستلزم وارد کردن کاتتر از یک رگ بزرگ در پا یا دست است که

به سمت آنوریسم هدایت شده و یک عامل مکانیکی مانند فنر برای جلوگیری از پارگی رگ در آنجا قرار

داده می شود.

## عوارض CVA

مغز اندام بسیار پیچیده ای است که اعمال مختلف بدن را کنترل می کند. اگر یک سکتة مغزی روی دهد

و جریان خون به ناحیه ای که عملکرد خاصی را تنظیم می کند، قطع شود، این قسمت دیگر قادر به ادامه

عملکرد تنظیمی و کنترلی که پیش از این داشت، نخواهد بود.

برای مثال اگر سکتة در قسمت اکسیپیتال رخ دهد این احتمال وجود دارد که بخشی از توانایی بینایی از

دست برود.

اثرات سکته عمدتاً به محل انسداد و وسعت بافت مغزی صدمه دیده بستگی دارد اما بدلیل اینکه یک طرف مغز کنترل اعمال اندام های سمت مخالف را بعهده دارد برای مثال وقوع سکته در قسمت راست منجر به مشکلات نورولوژیک اندام های سمت چپ بدن (سمت راست صورت) می شود که ممکن است هر یک از حالت های فلج یک سمت بدن، مشکلات بینایی و از دست دادن حافظه را سبب شود. اگر سکته در قسمت چپ مغز روی دهد، سمت راست بدن (و قسمت چپ صورت) تحت تاثیر قرار می گیرد و مشکلاتی همچون فلج قسمت راست بدن، اختلالات کلامی، مدل رفتاری کند و زوال حافظه را ایجاد می کند.

### راهکارهای جلوگیری از سکته مغزی

شناخت عوامل موثر در ایجاد بیماری و کنترل آنچه در دست ماست بهترین دفاع در برابر دچار شدن به سکته مغزی است. ریسک فاکتورها شامل ویژگی ها و عادات شیوه زندگی است که احتمال بیماری را افزایش می دهد. مطالعات گسترده نشان داده اند که فاکتورهای متعددی در افزایش این احتمال دخالت دارند که اکثر آنها را می توان اصلاح، کنترل و یا درمان کرد. گرچه بیماری قلبی و سکته مغزی عامل اصلی بسیاری از مرگ و میرها هستند، می توان با اتخاذ برخی روشهای مفید از خطر احتمالی کاست. عادات غذای سالم می تواند به کاهش این احتمال حملات قلبی و سکته مغزی کمک کند. از جمله این ریسک فاکتورها می توان به کلسترول، فشار خون بالا و اضافه وزن اشاره کرد.

## مطالعات مشابه

Kizer و همکارانش در سال ۲۰۰۵ به بررسی ارتباط بین Mitral annular calcification (MAC) و اسکروز دریچه آئورت با سکته ایسکمیک مغزی در یک مطالعه مبتنی بر جامعه پرداختند. در این مطالعه ۲۷۲۳ نفر که دچار بیماری های کاردیواسکولار نبودند، شرکت داده شدند. این افراد مورد بررسی های دقیق بالینی، اکوکاردیوگرافیک و آزمایشگاهی قرار گرفتند و بروز سکته ایسکمیک با استفاده از ابزارهای معتبر تعیین گردید. بیماران به طور میانگین به مدت ۷ سال پیگیری شدند و ۸۶ مورد سکته در این مدت اتفاق افتاد. محققین مشاهده نمودند که پس از همسان سازی بر اساس سن و جنس، میزان بروز سکته با وجود MAC افزایش یافت در حالیکه در مورد اسکروز AV چنین مطلبی صادق نبود. آن ها پس از همسان سازی بر اساس متغیرهای بالینی و مارکرهاي التهابی CRP و فیبرینوژن یا یافت های اکوکاردیوگرافیک (هایپرتروفی بطن چپ و بزرگ شدن بطن راست) متوجه شدند که MAC با کاهش مدت زمان بروز اولین سکته ایسکمیک همراه است. اختلاف آماری معناداری بین افراد با و بدون اسکروز AV از نظر مدت زمان بقای بدون بروز سکته وجود نداشت. در نهایت Kizer و همکارانش عنوان نمودند که بر اساس یافته های مطالعه آنان، MAC می تواند یک پیش بینی کننده مستقل و مهم بروز سکته ایسکمیک باشد، در حالیکه اسکروز AV از چنین نقشی برخوردار نیست. بدین ترتیب آن ها عنوان نمودند که در مواردی که فرد، دچار MAC تشخیص داده می شود، باید سریعاً risk factor ها را اصلاح نمود تا از بروز سکته جلوگیری کرد. البته آن ها عنوان نمودند که به هر حال تصمیم گیری نهایی

به انجام مطالعات بیشتری نیاز دارد (۵۳).

Petty و همکاران در سال ۲۰۰۰ به بررسی عوامل پیش بینی کننده حوادث cerebrovascular و مرگ در بیماران دچار مشکلات دریچه ای قلب پرداختند. در این مطالعه مبتنی بر جامعه که به صورت یک کوهورت تاریخی انجام شد، بیمارانی که برای اولین بار در اکوکاردیوگرافی تشخیص تنگی یا regurgitation دریچه میترال یا آئورت برای آن ها تایید شده بود، شرکت داده شدند. به طور کلی در این مطالعه، ۷۹۳ نفر بررسی شدند. در حین پیگیری ها، محققین مشاهده نمودند که ۹۸ بیمار دچار مشکلات cerebrovascular شدند و ۳۵۶ نفر فوت نمودند. این محققین دریافتند که سن، فیبریلاسیون بطنی و تنگی شدید دریچه آئورت می توانند پیش بینی کننده های مستقل بروز مشکلات cerebrovascular باشند. مقدار risk ration برای تنگی شدید دریچه آئورت برابر ۳/۵ تعیین گردید. همچنین عوامل پیش بینی کننده مرگ عبارت بودند از سن، جنس، حوادث cerebrovascular، بیماری ایسکمیک قلبی و نارسایی احتقانی قلبی. شدت و نوع بیماری دریچه ای به عنوان یک عامل پیش بینی کننده مرگ شناخته نشد. در نهایت Petty و همکارانش نتیجه گرفتند که خطر مشکلات cerebrovascular و مرگ در افراد دچار بیماری های دریچه ای بسیار بالاست. همچنین آن ها عنوان نمودند که سن، فیبریلاسیون بطنی و تنگی شدید دریچه آئورت عوامل پیش بینی کننده مستقل بروز مشکلات cerebrovascular و سن، جنس، حوادث cerebrovascular، بیماری ایسکمیک قلبی و نارسایی احتقانی قلبی عوامل مستقل پیش بینی کننده مرگ هستند (۶۲).

# فصل سوم

## مواد و روش‌ها

## نوع مطالعه:

مورد – شاهدهی

## محیط پژوهش:

بیمارستان بو علی قزوین

## جامعه و نمونه پژوهش:

بیماران مراجعه کننده به بیمارستان بو علی قزوین که تحت CT اسکن مغزی قرار گرفتند.

## معیارهای خروج از مطالعه:

- سابقه سکته مغزی خونریزی دهنده
- تومورهای اینتراکرانیا
- ابتلا به بیماری های شناخته شده قلبی- عروقی غیر از آترواسکلروز مانند نارسایی مزمن قلبی

(CHF) و سابقه CVA قبلی

- Clot داخل بطن چپ و یا هر جایی در سیستم شریانی
- تنگی شریان های intracranial و extracranial در اثر علل همودینامیک

- فیبریلاسیون دهلیزی

- Clot در دهلیز و بطن راست همراه PFO

- صرع

- انفارکتوس قلبی حاد در ۴ هفته گذشته

- بیمارانی که مشکل انعقادی دارند (کمبود پروتئین c و s)

- آنوریسم بطن چپ

- سن کمتر از ۱۸ سال

- سکته قلبی

روش نمونه گیری و حجم نمونه:

روش نمونه گیری غیر تصادفی به صورت در دسترس (Convenient) بود. بیمارانی که در سال

۱۳۹۱ بدلیل سکته ایسکمیک مغزی در بیمارستان بوعلی شهر قزوین بستری شدند، در صورت احراز

شرایط مورد نظر و امضای رضایتنامه کتبی آگاهانه، در مطالعه شرکت داده می شدند.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{d^2}$$

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{d^2}$$

$$Z_{.05}=2 \text{ and } Z_{.1} = 1.28$$

$$d= 0.1$$

بر اساس رفرانس شماره ۵۳ (  $P_1=0.1$  و  $P_2= 0.7$  ) در نظر گرفته شد و تعداد نمونه ۳۰۰ نفر

در هر گروه تعیین شد.

### روش گردآوری اطلاعات و مشخصات ابزار گردآوری اطلاعات:

از طریق فرم اطلاعات ویژه طرح صورت گرفت که شامل موارد ذیل بود:

۱- اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل جنسیت و سن

۲- سابقه عوامل خطر بیماریهای قلبی و عروقی از قبیل فشارخون بالا، دیس لیپیدمی و .....

۳- نتایج گزارش اکوکاردیوگرافی و CT اسکن بیماران

نحوه انجام کار:

این مطالعه به روش مورد – شاهدهی در بیمارانی که در سال ۱۳۹۱ به علت سکته مغزی غیر



هموراژیک به بیمارستان بوعلی ارجاع شده و تحت درمان قرار گرفتند، انجام شد. بیماران پس از ورود به بیمارستان، مورد بررسی دقیق بالینی و رادیولوژیک با استفاده از CT قرار گرفتند. پس از تشخیص قطعی سکته ایسکمیک (غیر هموراژیک) مغزی توسط متخصص نورولوژی، بیمار بستری و تحت درمان مناسب قرار می گرفت.

همچنین جهت همه بیماران تشخیص داده شده، بررسی قلب و عملکرد آن با استفاده از transthoracic echocardiography (TTE) که در دو هفته اول پس از بروز سکته، توسط یک متخصص متبحر انجام می شد. در زمان بررسی بیمار با TTE وجود یا عدم وجود کلسیفیکاسیون و نارسایی دریچه آئورت و هیپرتروفی بطن چپ بررسی و در صورت مشاهده ثبت می شد.

در نهایت اطلاعات به دست آمده، در فرم های اطلاعاتی مربوط به هر بیمار ثبت می شد. در این مطالعه افرادی که با عللی غیر از سکته ایسکمیک مغزی به بخش اکوکاردیوگرافی مراجعه می نمودند، در صورت تمایل و امضای رضایتنامه کتبی آگاهانه، به عنوان افراد گروه شاهد در مطالعه شرکت داده می شدند. بیماران گروه سکته غیر هموراژیک با افراد گروه شاهد از نظر سن، جنس همسان سازی شدند.

### روش تجزیه و تحلیل اطلاعات:

پس از جمع آوری اطلاعات مورد نیاز، با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ به تحلیل داده

های جمع آوری شده پرداختیم که برای متغیرهای کیفی فراوانی و درصد فراوانی و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید. در این زمینه از آزمون های تی مستقل و کای اسکوار و فیشر استفاده گردید و سطح معناداری برای تفسیر روابط بین متغیرها نیز ۰/۰۵ لحاظ شد.

#### ملاحظات اخلاقی:

در این مطالعه هیچگونه هزینه اضافی بر بیماران تحمیل نشد. بیماران از طرح درمانی مناسب خود محروم نشدند و اقدامات در نظر گرفته شده، همگی بخشی از روند درمانی بیماران مورد نظر بودند. پیش از انجام مطالعه از همه بیماران رضایتنامه کتبی آگاهانه گرفته شد. بیماران در هر زمان از مطالعه که مایل بودند از ادامه شرکت در آن انصراف می دادند.

# فصل چہارم

## نتائج

## نتایج

جدول ۱- توزیع فراوانی سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه

| Group |                 | Mean  | Std. Deviation |
|-------|-----------------|-------|----------------|
| Age   | Ischemic Stroke | 64.95 | 12.813         |
|       | Control         | 65.29 | 11.800         |

میانگین سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۲- توزیع فراوانی جنسی افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | Gender       |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Male         | Female       |               |
| Group | Ischemic Stroke | 149<br>49.7% | 151<br>50.3% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 128<br>42.7% | 172<br>57.3% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 277<br>46.2% | 323<br>53.8% | 600<br>100.0% |

نسبت جنسی افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۳- توزیع فراوانی دیابت در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | DM           |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 101<br>33.7% | 199<br>66.3% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 92<br>30.7%  | 208<br>69.3% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 193<br>32.2% | 407<br>67.8% | 600<br>100.0% |

فراوانی بیماری دیابت در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۴- توزیع فراوانی هیپرتانسیون در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | HTN          |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 103<br>34.3% | 197<br>65.7% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 84<br>28.0%  | 216<br>72.0% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 187<br>31.2% | 413<br>68.8% | 600<br>100.0% |

فراوانی هیپرتانسیون در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۵- توزیع فراوانی هیپرلیپیدمی در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | HLP          |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 70<br>23.3%  | 230<br>76.7% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 52<br>17.3%  | 248<br>82.7% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 122<br>20.3% | 478<br>79.7% | 600<br>100.0% |

فراوانی هیپرلیپیدمی در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).



جدول ۶- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | Family History |              | Total         |
|-------|-----------------|----------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos            | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 119<br>39.7%   | 181<br>60.3% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 97<br>32.3%    | 203<br>67.7% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 216<br>36.0%   | 384<br>64.0% | 600<br>100.0% |

فراوانی سابقه خانوادگی در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۷- توزیع فراوانی مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | Smoking      |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 92<br>30.7%  | 208<br>69.3% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 74<br>24.7%  | 226<br>75.3% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 166<br>27.7% | 434<br>72.3% | 600<br>100.0% |

فراوانی مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۸- توزیع فراوانی چاقی در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | Obesity      |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 99<br>33.0%  | 201<br>67.0% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 78<br>26.0%  | 222<br>74.0% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 177<br>29.5% | 423<br>70.5% | 600<br>100.0% |

فراوانی چاقی در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

جدول ۹- توزیع فراوانی کلسیفیکاسیون آئورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | Aortic Calcification |              | Total         |
|-------|-----------------|----------------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos                  | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 153<br>51.0%         | 147<br>49.0% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 53<br>17.7%          | 247<br>82.3% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 206<br>34.3%         | 394<br>65.7% | 600<br>100.0% |

۵۱ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۱۷/۷ درصد در گروه شاهد دچار

کلسیفیکاسیون آئورت بودند که اختلاف آماری معناداری را نشان می داد ( $P=0.0001$ ).

جدول ۱۰- توزیع فراوانی نارسایی آنورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | AI           |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 163<br>54.3% | 137<br>45.7% | 300<br>100.0% |
|       | Control         | 55<br>18.3%  | 245<br>81.7% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 218<br>31.3% | 382<br>68.7% | 600<br>100.0% |

۵۴/۳ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۱۸/۳ درصد در گروه شاهد دچار نارسایی

آنورت بودند که اختلاف آماری معناداری را نشان می داد ( $P=0.0001$ ).

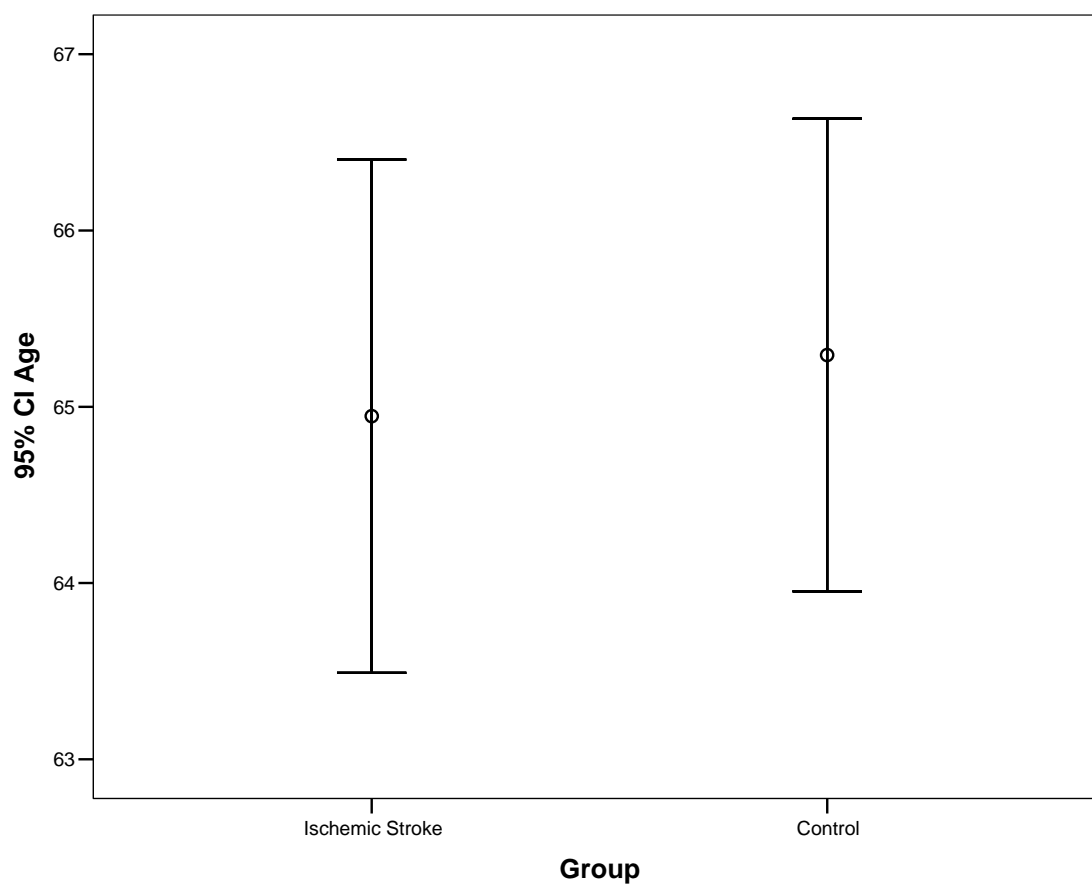
جدول ۱۱- توزیع فراوانی هیپرتروفی بطن چپ در افراد مورد مطالعه در دو گروه

|       |                 | LVH          |              | Total         |
|-------|-----------------|--------------|--------------|---------------|
|       |                 | Pos          | Neg          |               |
| Group | Ischemic Stroke | 125<br>41.8% | 174<br>58.2% | 299<br>100.0% |
|       | Control         | 62<br>20.7%  | 238<br>79.3% | 300<br>100.0% |
| Total |                 | 187<br>31.2% | 412<br>68.8% | 599<br>100.0% |

۴۱/۸ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۲۰/۷ درصد در گروه شاهد دچار

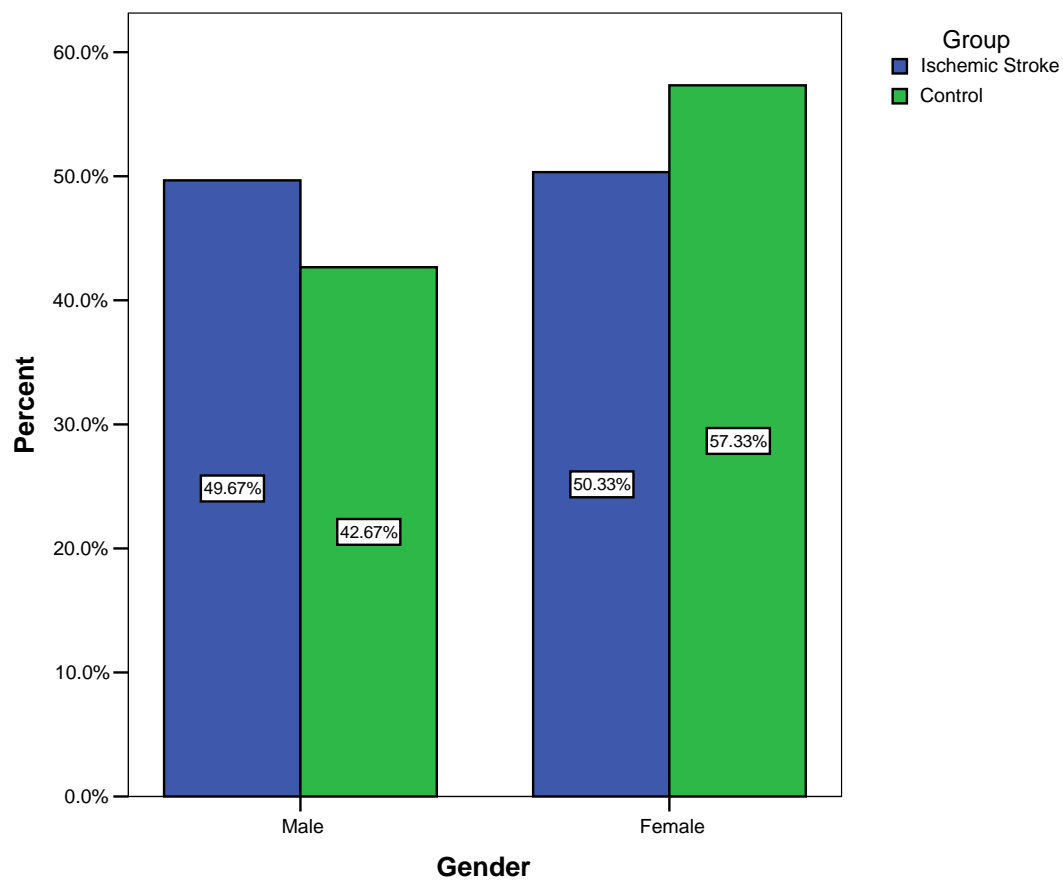
هیپرتروفی بطن چپ بودند که اختلاف آماری معناداری را نشان می داد ( $P=0.0001$ ).

نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه



میانگین سنی افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

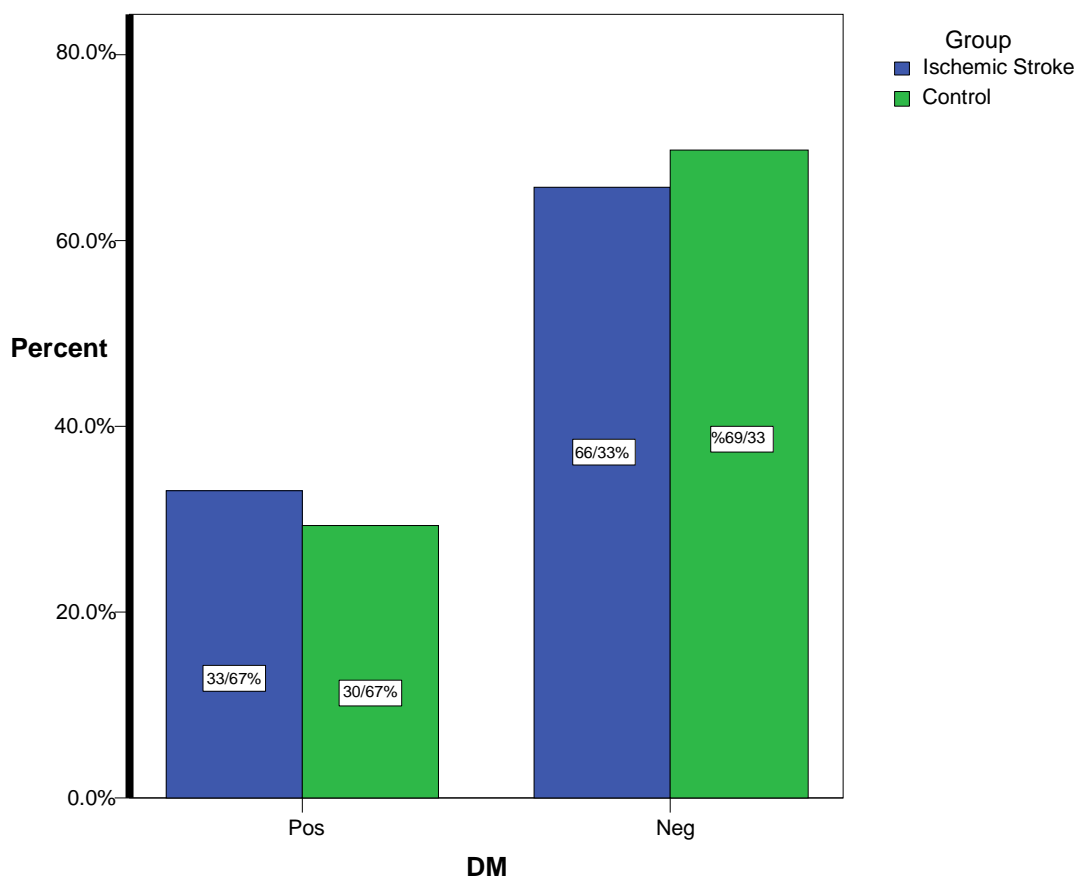
## نمودار ۲- توزیع فراوانی جنسی افراد مورد مطالعه در دو گروه



نسبت جنسی افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).



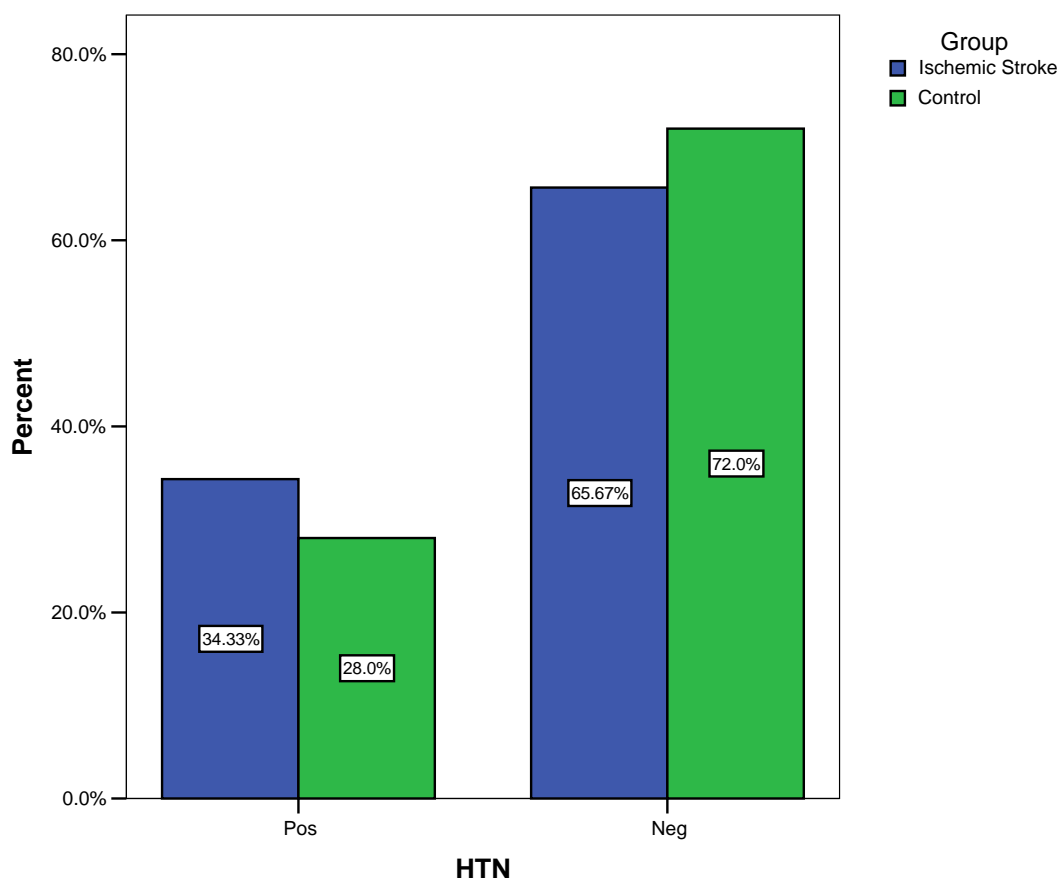
نمودار ۳- توزیع فراوانی دیابت در افراد مورد مطالعه در دو گروه



6

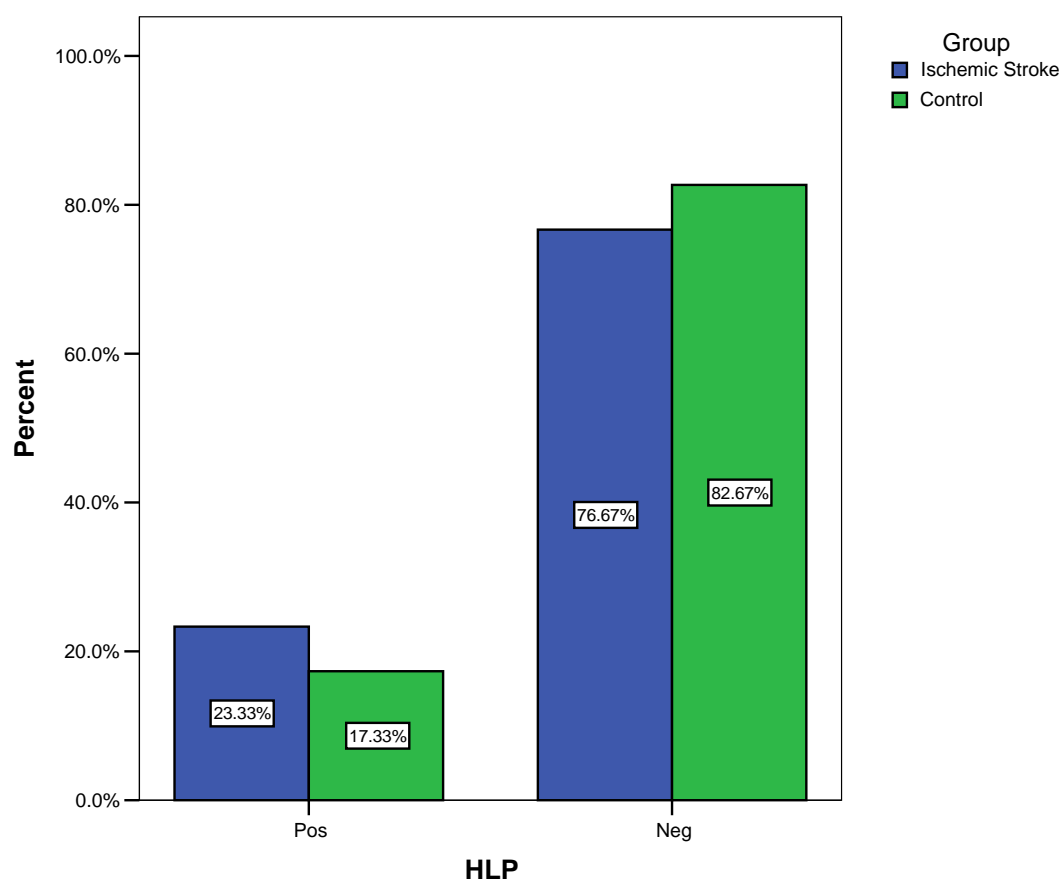
فراوانی بیماری دیابت در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

نمودار ۴- توزیع فراوانی هیپرتانسیون در افراد مورد مطالعه در دو گروه



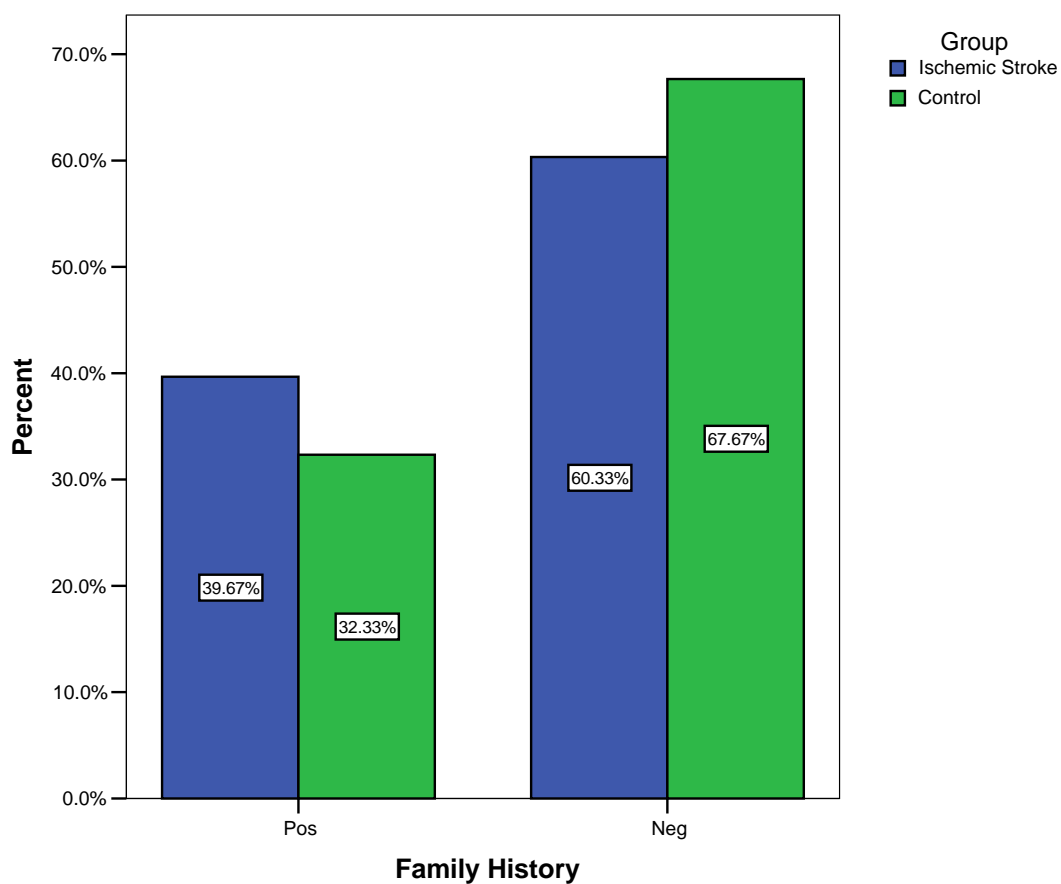
فراوانی هیپرتانسیون در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

نمودار ۵- توزیع فراوانی هیپرلیپیدمی در افراد مورد مطالعه در دو گروه



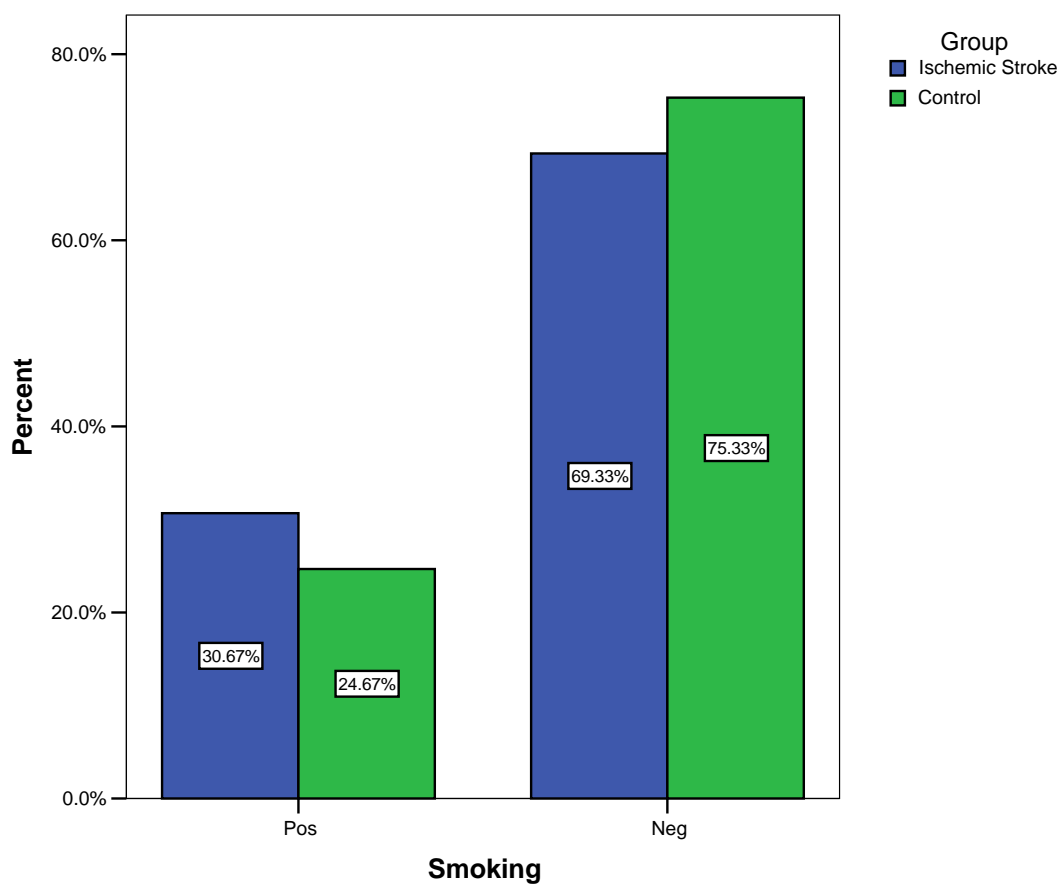
فراوانی هیپرلیپیدمی در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

نمودار ۶- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی در افراد مورد مطالعه در دو گروه



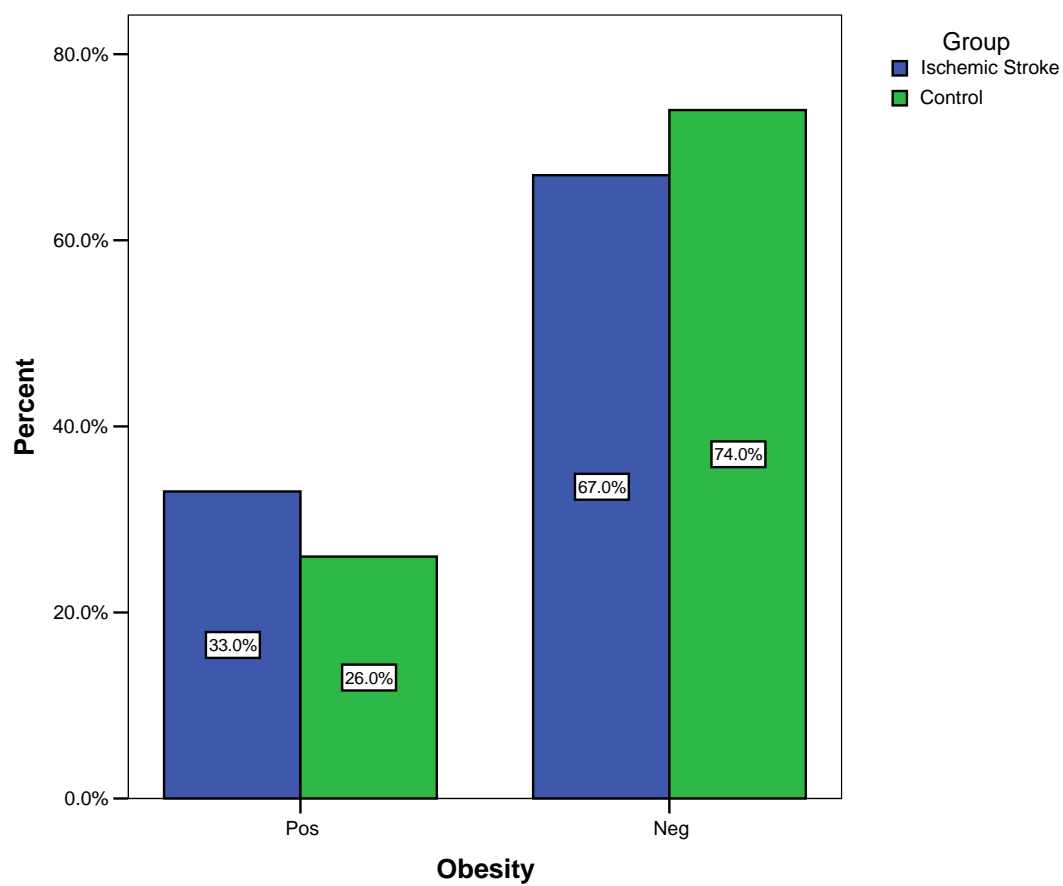
فراوانی سابقه خانوادگی در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

نمودار ۷- توزیع فراوانی مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه در دو گروه



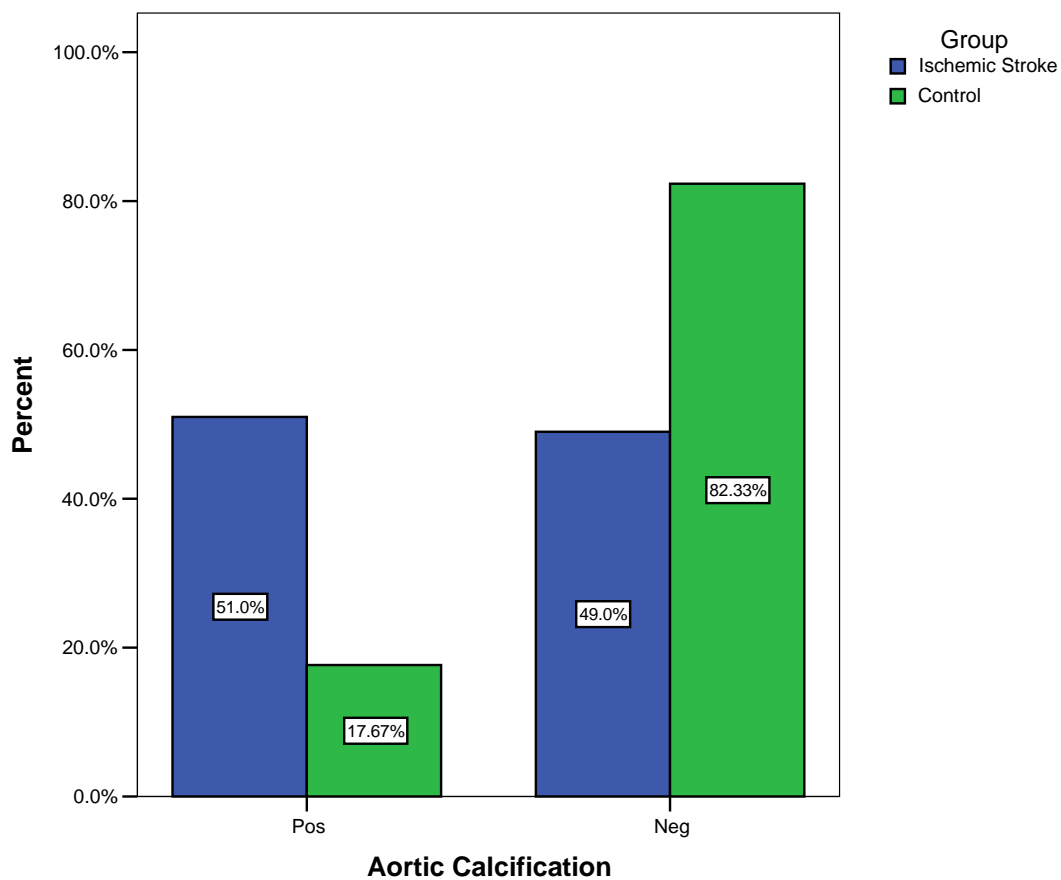
فراوانی مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

نمودار ۸- توزیع فراوانی چاقی در افراد مورد مطالعه در دو گروه



فراوانی چاقی در افراد مورد مطالعه در دو گروه همسان بود ( $P > 0.05$ ).

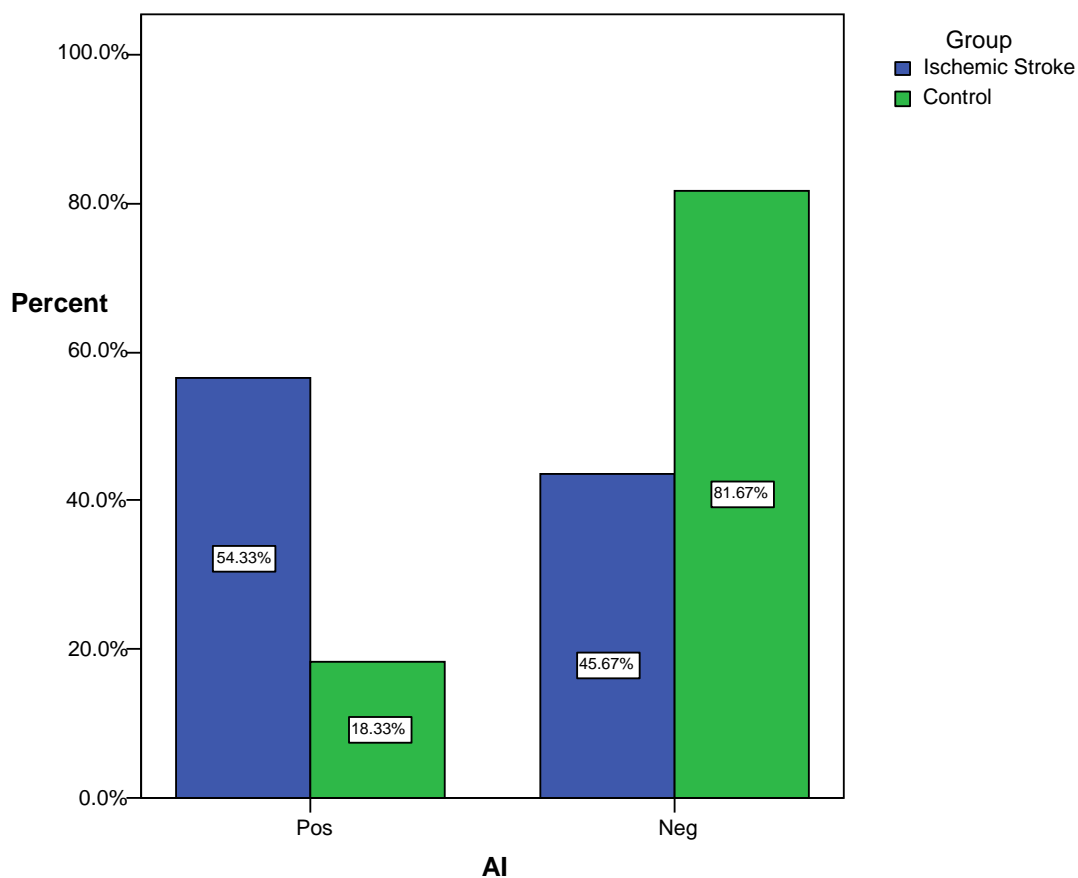
نمودار ۹- توزیع فراوانی کلسیفیکاسیون آنورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه



۵۱ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۱۷/۷ درصد در گروه شاهد دچار

کلسیفیکاسیون آنورت بودند که اختلاف آماری معناداری را نشان می داد ( $P=0.0001$ ).

نمودار ۱۰- توزیع فراوانی نارسایی آنورت در افراد مورد مطالعه در دو گروه

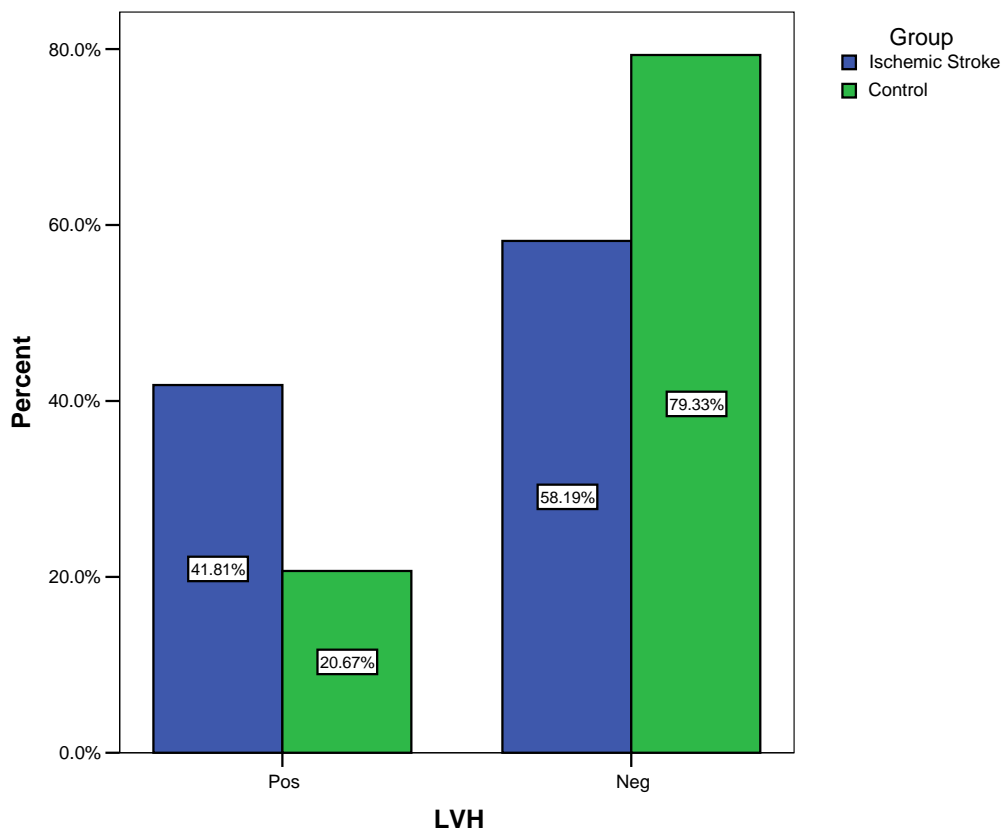


۵۴/۳ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۱۸/۳ درصد در گروه شاهد دچار نارسایی

آنورت بودند که اختلاف آماری معناداری را نشان می داد ( $P=0.0001$ ).



نمودار ۱۱- توزیع فراوانی هیپرتروفی بطن چپ در افراد مورد مطالعه در دو گروه



۴۱/۸ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۲۰/۷ درصد در گروه شاهد دچار

هیپرتروفی بطن چپ بودند که اختلاف آماری معناداری را نشان می داد ( $P=0.0001$ ).

# فصل پنجم

## بحث و نتیجه گیری

## بحث

در حال حاضر گزارش های موردی متعددی در دست است که شواهد فراوانی در مورد انفارکتوس مغزی، ایسکمی رتین یا انسداد عروق محیطی ناشی از آمبولی کلسیفیه از دریچه های آئورت ارائه می دهند (۵۷-۶۱). این وضعیت سبب شده است تا در حال حاضر اطلاعات ما در مورد نقش تنگی و regurgitation دریچه آئورت در بروز مشکلات cerebrovascular بسیار محدود باشد (۶۲). با توجه به کمبود اطلاعات در مورد ارتباط بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت و خطر بروز سکته های مغزی، شیوع بالای سکته و کلسیفیکاسیون در جوامع امروزی و اهمیت پیشگیری از بروز حوادث cerebrovascular، در این مطالعه که کلیه فاکتورهای مخدوش کننده در آن همسان شده بودند، به بررسی نقش کلسیفیکاسیون دریچه آئورت در احتمال بروز سکته ایسکمیک مغزی پرداختیم.

در این مطالعه مشخص گردید که ۵۱ درصد در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک و ۱۷/۷ درصد در گروه شاهد دچار کلسیفیکاسیون آئورت بودند که اختلاف آماری معناداری را بین دو گروه مورد بررسی نشان می داد ( $P=0.0001$ ). البته میزان شیوع نارسایی آئورت و هیپرتروفی بطن چپ نیز در گروه مبتلایان به استروک ایسکمیک به میزان معناداری بیش از گروه شاهد بود. اهمیت این یافته ها در آن جا است که کلیه متغیرهای مخدوش کننده بین دو گروه همسان شده بودند.

Kizer و همکاران در سال ۲۰۰۵ به بررسی ارتباط بین Mitral annular calcification

(MAC) و اسکروز دریچه آئورت با سکتۀ ایسکمیک مغزی در یک مطالعه کوهورت Community-Based پرداختند. در مطالعه مذکور ۲۷۲۳ نفر بررسی شدند. بیماران به طور میانگین به مدت ۷ سال پیگیری شدند و ۸۶ مورد سکتۀ در این مدت اتفاق افتاد. محققین مشاهده نمودند که پس از همسان سازی بر اساس سن و جنس، میزان بروز سکتۀ با وجود MAC افزایش یافت در حالیکه در مورد اسکروز دریچه آئورت چنین مطلبی صادق نبود و نیز اختلاف آماری معناداری بین افراد با و بدون اسکروز AV از نظر مدت زمان بقای بدون بروز سکتۀ وجود نداشت. در نهایت Kizer و همکاران عنوان نمودند که بر اساس یافته های مطالعه آنان، MAC می تواند یک پیش بینی کننده مستقل و مهم بروز سکتۀ ایسکمیک باشد، در حالیکه اسکروز AV از چنین نقشی برخوردار نیست (۵۳). این در حالی است که در مطالعه ما دو فاکتور نارسایی دریچه آئورت و نیز هیپرتروفی بطن چپ و همچنین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت همگی سبب افزایش ریسک بروز سکتۀ ایسکمیک مغزی می شدند. علت این تفاوت را می توان در این امر جستجو نمود که در مطالعه ما کلیه فاکتورهای مداخله گر و مخدوش کننده در بین دو گروه همسان شده بودند؛ اما در مطالعه مذکور تنها همسان سازی در مورد متغیرهای دموگرافیک صورت گرفته بود.

Petty و همکاران در سال ۲۰۰۰ به بررسی عوامل پیش بینی کننده حوادث cerebrovascular و مرگ در بیماران دچار مشکلات دریچه ای قلب پرداختند و ۷۹۳ نفر در یک کوهورت گذشته نگر

بررسی شدند که شامل بیمارانی بودند که برای اولین بار در اکوکاردیوگرافی تشخیص تنگی یا نارسایی دریچه میترال یا آئورت برای آنها تایید شده بود. در مطالعه مذکور، ۹۸ بیمار دچار سکته مغزی شدند و نیز در کل ۳۵۶ نفر فوت نمودند. این محققین دریافتند که سن، فیبریلاسیون بطنی و تنگی شدید دریچه آئورت می توانند پیش بینی کننده های مستقل بروز سکته مغزی باشند. Petty و همکاران نتیجه گرفتند که خطر سکته مغزی و مرگ در افراد دچار بیماری های دریچه ای بسیار بالاست (۶۲) که به این ترتیب با نتایج به دست آمده در مطالعه ما همخوانی دارد.

## نتیجه گیری

در مجموع بر اساس نتایج حاصله و با لحاظ نمودن جمیع جنبه ها چنین استنباط می شود که ارتباط آماری معناداری بین کلسیفیکاسیون دریچه آئورت با سکته ایسکمیک مغزی وجود دارد و شیوع کلسیفیکاسیون دریچه آئورت در مبتلایان به سکته ایسکمیک مغزی بالاتر از جمعیت عمومی می باشد.

## پیشنهادهات

در انتها پیشنهاد می شود که در بیمارانی که مبتلا به کلسیفیکاسیون دریچه آئورت هستند، حتما اقدامات پیشگیرانه از سکته ایسکمیک مغزی با شدت و پیگیری بیشتری انجام شود و نیز در صورت ملاحظه علائم بالینی مشکوک بررسی های دقیق تری از لحاظ وقوع یا عدم وقوع سکته ایسکمیک انجام شود. از سوی دیگر بررسی دریچه آئورت در بیماران دچار سکته مغزی نیز می تواند در کاهش سیر درگیری دریچه ای در این گروه از بیماران کمک کننده باشد.

- 1- Chalela JA, Merino JG, Warach S. Update on stroke. Curr Opin Neurol 2004;17:447-451.
- 2- Lyblad KO, Baird AE. Computed tomography in acute ischemic stroke. Neuroradiology 2010;52(3):175-87.
- 3- D'Arceuil HE, de Crespigny AJ. Imaging Stroke Evolution after Middle Cerebral Artery Occlusion in Non-human Primates. Open Neuroimag J 2011;5:216-24.
- 4- World Health Organization: Death and DALY estimates for 2002 by cause for WHO member states. 2004. <http://www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bodgbdddeathdalyestimates.xls> (accessed March 30,2009).
- 5- Knebel F, Masuhr F, von Hausen W, Walde T, Dreger H, Raab V, Yuerek M, Baumann G, Borges AC. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic cerebral ischemia. Cardiovasc Ultrasound 2009;7:15
- 6- Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world:

global burden of disease study. Lancet 1997;349:1269-1276.

- 7- Chambers BR, Norris JW, Shurvell BL, Hachinski VC. Prognosis of acute stroke. Neurology 1987;37:221-225.
- 8- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease: Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol 1997;29:630-4.
- 9- Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol 1993;21:1220-5.
- 10- Sell S, Scully RE. Aging changes in the aortic and mitral valves. Histologic and histochemical studies, with observations on the pathogenesis of calcific aortic stenosis and calcification of the mitral annulus. Am J Pathol 1965;46:345-365.
- 11- Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, McNamara PM, Anderson SJ, Kannel WB, et al. Prevalence of submitral (anular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham Study). Am J



Cardiol 1983;51:1375-1378.

- 12- Stapleton JF. Natural history of chronic valvular disease. Cardiovasc Clin 1986;16:105-147.
- 13- Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome. Am J Cardiol 1986;58:572-574.
- 14- Normand J, Loire R, Zambartas C. The anatomical aspects of adult aortic stenosis. Eur Heart J 1988;9:31-36.
- 15- Rose AG. Etiology of acquired valvular heart disease in adults: a survey of 18,132 autopsies and 100 consecutive valve-replacement operations. Arch Pathol Lab Med 1986;110:385-388.
- 16- Wren C, Petch MC. Calcific aortic stenosis. J R Coll Physicians Lond 1983;17:192-195.
- 17- Carlson RG, Mayfield WR, Normann S, Alexander JA. Radiation-associated valvular disease. Chest 1991;99:538-545.
- 18- Di-Pasquale G, Ribani M, Andreoli A, Zampa GA, Pinelli G. Cardioembolic stroke in primary oxalosis with cardiac involvement. Stroke

1989;20:1403-1406.

19- Maher ER, Curtis JR. Calcific aortic stenosis in chronic renal failure. Lancet 1985;2:1007. Letter.

20- Maher ER, Pazianas M, Curtis JR. Calcific aortic stenosis: a complication of chronic uraemia. Nephron 1987;47:119-122.

21- Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med 1999;341(3):142-7.

22- Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation 1997;95:2262-2270.

23- Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, et al. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. Eur Heart J 1994;15:865-870.

24- Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester,

Minnesota, through 1989. Stroke 1996;27:373-380.

- 25- Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. Stroke 1992;23:1250-1256.
- 26- Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, Gebel J, Mills D, Minneci L, Shukla R. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. Stroke 1998;29:415-421.
- 27- Boon A, Lodder J, Cheriex E, Kessels F. Risk of stroke in a cohort of 815 patients with calcification of the aortic valve with or without stenosis. Stroke 1996;27:847-851.
- 28- Petty GW, Khanderia BK, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon M, Wiebers DO. Predictors of cerebrovascular events and death among patients with valvular heart disease. A population-based study. Stroke 2000;31:2628-2635.
- 29- Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson

G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. N Engl J Med 1994;331(22):1474-9.

30- Tunick PA, Kronzon I. Protruding atherosclerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: a new finding seen by transesophageal echocardiography. Am Heart J 1990;120:658-60.

31- Karalis DG, Chandrasekaran K, Victor MF, Ross JJ Jr, Mintz GS. Recognition and embolic potential of intraaortic atherosclerotic debris. J Am Coll Cardiol 1991;17:73-8.

32- Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. Ann Intern Med 1991;115:423-7.

33- Tunick PA, Lackner H, Katz ES, Culliford AT, Giangola G, Kronzon I. Multiple emboli from a large aortic arch thrombus in a patient with thrombotic diathesis. Am Heart J 1992;124:239-41.

34- Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Ribakove G, Spencer FC, Kronzon I. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal

- echocardiography. J Am Coll Cardiol 1992;20:70-7.
- 35- Amarenco P, Cohen A, Baudrimont M, Bousser M-G. Transesophageal echocardiographic detection of aortic arch disease in patients with cerebral infarction. Stroke 1992;23:1005-9.
- 36- Horowitz DR, Tuhim S, Budd J, Goldman ME. Aortic plaque in patients with brain ischemia: diagnosis by transesophageal echocardiography. Neurology 1992;42:1602-4.
- 37- Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. Stroke 1992;23:1056-61.
- 38- Nihoyannopoulos P, Joshi J, Athanasopoulos G, Oakley CM. Detection of atherosclerotic lesions in the aorta by transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1993;71:1208-12.
- 39- D'Alvira-Román VG, Barzilai B, Wareing TH, Murphy SF, Schechtman KB, Kouchoukos NT. Atherosclerosis of the ascending aorta: prevalence and role as an independent predictor of cerebrovascular events in

cardiac patients. Stroke 1994;25:2010-6.

- 40- Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. N Engl J Med 1992;326:221-5.
- 41- Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, Tonkin AM, Donnan GA. Proximal aortic atheroma. An independent risk factor for cerebral ischemia. Stroke 1995;26:218-24.
- 42- Di Tullio MR, Sacco RL, Gersony D, Nayak H, Weslow RG, Kargman DE, et al. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. Neurology 1996;46:1560-6.
- 43- Fujimoto S, Yasaka M, Otsubo R, Oe H, Nagatsuka K, Minematsu K. Aortic arch atherosclerotic lesions and the recurrence of ischemic stroke. Stroke 2004;35:1426-9.
- 44- Mitusch R, Doherty C, Wucherpfennig H, Memmesheimer C, Tepe C, Stierle U, et al. Vascular events during follow-up in patients with aortic arch

atherosclerosis. Stroke 1997;28:36-9.

- 45- Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. N Engl J Med 1996;334:1216-21.
- 46- Bikkina M, Levy D, Evans JC, Larson MG, Benjamin EJ, Wolf PA, Castelli WP. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. J Am Med Assoc 1994;272:33-36.
- 47- . Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. Circulation 1995;92:835-841.
- 48- Benjamin EJ, Plehn JF, D'Agostino RB, Belanger AJ, Comi K, Fuller DL, Wolf PA, Levy D. Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. N Engl J Med 1992;327:374-379.
- 49- Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Gutstein H. Association of mitral annular calcium with new thromboembolic stroke at 44-month follow-up of 2148 persons, mean age 81 years. Am J Cardiol 1998;81:105-106.

- 50- Rotman M, Morris JJ, Behar VS, Peter RH, Kong Y. Aortic valvular disease: comparison of types and their medical and surgical management. Am J Med 1971;51:241-257.
- 51- Kumpe CW, Bean WB. Aortic stenosis: a study of the clinical and pathologic aspects of 107 proved cases. Medicine 1948;27:139-185.
- 52- Dry TJ, Willius FA. Calcareous disease of the aortic valve: a study of two hundred twenty-eight cases. Am Heart J 1939;17:138-157.
- 53- Kizer JR, Wiebers DO, Whisnant JP, Galloway JM, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. Stroke 2005;36(12):2533-7.
- 54- Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma concentration of c-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack. Stroke 2001;32:2575-2579.
- 55- Kofoed SC, Wittrup HH, Sillesen H, Nordestgaard BG. Fibrinogen predicts ischaemic stroke and advanced atherosclerosis but not echolucent



- rupture-prone carotid plaques. The Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2003;24:567-576.
- 56- Galante A, Pietroiusti A, Vellini M, Piccolo P, Possati G, Bonis MD, et al. C-reactive protein is increased in patients with degenerative aortic valvular stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1078-1082.
- 57- Wilson JH, Cranley JJ. Recurrent calcium emboli in a patient with aortic stenosis. *Chest* 1989;96:1433-1434.
- 58- Vernhet H, Torres GF, Laharotte JC, Tournut P, Bierme T, Froment JC, Duquesnel J. Spontaneous calcific cerebral emboli from calcified aortic valve stenosis. *J Neuroradiol* 1993;20:19-23.
- 59- Rubin DC, Plotnick GD, Hawke MW. Intraaortic debris as a potential source of embolic stroke. *Am J Cardiol* 1992;69:819-820.
- 60- Brockmeier LB, Adolph RJ, Gustin BW, Holmes JC, Sacks JG. Calcium emboli to the retinal artery in calcific aortic stenosis. *Am Heart J* 1981;101:32-35.
- 61- Rancurel G, Marelle L, Vincent D, Catala M, Arzimanoglou A,

Vacheron A. Spontaneous calcific cerebral embolus from a calcific aortic stenosis in a middle cerebral artery infarct. *Stroke*. 1989;20:691-693.

62- Petty GW, Khandheria BK, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Predictors of cerebrovascular events and death among patients with valvular heart disease: A population-based study. *Stroke* 2000;31(11):2628-35.

63- Aminoff MJ, Greenberg DA, Roger PS. Chapter 5: Motor Deficits. In: *Textbook of Clinical Neurology*. New York, McGraw-Hill, 6<sup>th</sup> ed. 2005.

## **English Abstract**

**Background:** In this study the association of aortic valve calcification and ischemic (non-hemorrhagic) stroke was determined.

**Methods and materials:** In this case-control study, 600 subjects attending to Buali Hospital in Qazvin were enrolled including 300 with and 300 without ischemic stroke according to CT-scan and then the frequency of aortic valve calcification according to Transthoracic Echocardiography was determined and compared between groups.

**Results:** All confounding factors were matched across the groups ( $P > 0.05$ ). There was significant association between aortic valve calcification and ischemic stroke ( $P=0.0001$ ) and 17.7% and 51% among those without and with ischemic stroke had aortic valve calcification.

**Conclusion:** Totally, according to the obtained results, it may be concluded that there is significant association between aortic valve calcification and ischemic stroke.

**Key words:** Association, Aortic valve calcification, Ischemic stroke